

Jahrgang 36

Nummer 10/2014

**Behandlung der Osteoporose (UP. Masche) ..... 37**

Die Indikation zu einer spezifischen Osteoporose-Behandlung wird aufgrund des individuell ermittelten Frakturrisikos gestellt. Bisphosphonate sind die am besten dokumentierten Mittel; ob andere Medikamente hinsichtlich Frakturzinzidenz überlegen wären, ist nicht belegt.

## Update

### Behandlung der Osteoporose

UP. Masche

Die Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die durch eine vermehrte Knochenbrüchigkeit charakterisiert ist. Gemäss WHO steht die Diagnose einer Osteoporose fest, wenn sich eine typische Fraktur ereignet hat oder wenn bei der Knochendichtemessung der T-Wert bei  $-2,5$  oder darunter liegt (für eine Erläuterung des T-Werts ist zum Beispiel der Link <http://goo.gl/pDzgyn> nützlich).

Das Risiko einer Osteoporose wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst: am wichtigsten sind Alter und Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht; auch Alkohol- und Nikotinabusus, gewisse Medikamente (Steroide, Aromatasehemmer u.a.), eine Immobilisation oder ein Hypogonadismus können eine Osteoporose fördern.

Wenn man von einer Person Alter, Geschlecht, Körpergewicht sowie Grösse zusammenführt und eventuelle Risikofaktoren (z.B. Steroidbehandlung) miteinbezieht, kann man ein *individuelles 10-Jahres-Frakturrisiko* bestimmen. Es stehen dafür verschiedene Instrumente zur Auswahl. Am bekanntesten ist der von der WHO entwickelte FRAX-Rechner (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>). Eine Alternative ist das (industriegesponserte) Instrument, das von der schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie zur Verfügung gestellt wird (<http://www.osteorheuma.ch/op>); es ist etwas umfassender als der FRAX-Rechner, gilt aber als nicht validiert.

Die Indikation für eine *Knochendichtemessung* – mit der sich nur ein Teil der «Knochenqualität» erfassen lässt – wird in vielen Fachartikeln relativ weit gefasst. So finden sich Empfehlungen, bei allen Frauen im Alter von über 65 und bei allen Männern im Alter von über 70 Jahren eine Knochendichtemessung durchzuführen. Randomisierte Studien, die ein derartiges Screening mit den möglichen Vor- und Nachteilen untersucht hätten, gibt es nicht. Unumstritten ist die Knochendichtemessung, wenn sie als zusätzliche Entscheidungsgrundlage eingesetzt wird, um bei einer Risikokonstellation über eine medikamentöse Therapie zu entscheiden, sowie als Basis- und Verlaufsuntersuchung bei einer medikamentösen Therapie. Es ist daran zu erinnern, dass in der Schweiz die Kosten für eine Knochendichtemessung durch die Krankenkassen nur limitiert übernommen werden.

Abgesehen von einer einfachen Laboruntersuchung (Blutbild, Blutsenkung, Kalzium, Kreatinin, TSH, alkalische Phosphatase, Vitamin D, ev. Eiweiss-Elektrophorese), die auch dem Ausschluss einer sekundären Osteoporose oder eines Tumorleidens dient, braucht es bei einer Osteoporose in der Regel keine weiteren Abklärungen. Die Laboruntersuchungen, die das Ausmass des Knochenumbaus abbilden, helfen in Grenzfällen, um zusätzliche Informationen zur Therapieindikation zu gewinnen.

Bei der *Behandlung* der Osteoporose stehen drei Aspekte im Fokus: (1) Massnahmen, die darauf abzielen, das Sturzrisiko zu beeinflussen; (2) die prophylaktische Gabe bzw. Substitution mit Kalzium und Vitamin D; (3) die spezifische medikamentöse Therapie. Auf diese Punkte soll im Folgenden eingegangen werden, was auch als Aktualisierung der letzten pharma-kritik-Übersicht anzusehen ist, die der Osteoporose gewidmet war.<sup>1</sup>

#### Sturzprophylaxe

Man schätzt, dass 30% der über 65-jährigen Leute pro Jahr mindestens einen Sturz erleiden – was es als lohnenswertes Bestreben erscheinen lässt, Sturzrisiken einzudämmen. Mit einer strukturierten Abklärung («Sturz-Assessment») kann man diejenigen Elemente eruieren, die besonders zum Sturzrisiko beitragen. Daraus lassen sich entsprechende Schritte ableiten, zum Beispiel die Abgabe von Hilfsmitteln, Empfehlungen zu geeignetem Schuhwerk, Anpassungen bei den Wohnverhältnissen oder Änderungen bei der medikamentösen Therapie, falls sie sturzbegünstigende Substanzen enthält. Auch Übungen unter physiotherapeutischer Anleitung dürften sich vorteilhaft auswirken, vor allem wenn gleichermassen Kraft, Ausdauer und Gleichgewicht trainiert werden.<sup>2</sup>

Die aktuellsten Metaanalysen, welche die Wirksamkeit solcher verschiedener sturzprophylaktischer Massnahmen untersucht haben, bestätigen deren grundsätzlichen Nutzen, zeigen allerdings auch, dass die Evidenz nicht lückenlos ist.<sup>3,4</sup>

#### Kalzium und Vitamin D

Eine genügende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D ist essentiell für den Knochenaufbau und -stoffwechsel. Ein Vitamin-D-Mangel führt über einen sekundären Hyperparathyreoidismus zu einer Osteoporose und kann auch Muskelkraft sowie Gleichgewicht beeinträchtigen. Wie hoch der Vitamin-D-Spiegel idealerweise liegen sollte (gemessen wird das 25-Hydroxy-Vitamin-D), ist nicht genau bekannt, weshalb die Normgrenzen variieren: die Grenze, die einen Mangel definiert, bewegt sich zwischen 25 und 50 nmol/l, die Grenze, bei der von einer genügenden Versorgung ausgegangen wird, zwischen 50 und 75

nmol/l; Nebenwirkungen wie Hyperkalzämie oder Nierensteine sind bei einer Konzentration über 125 nmol/l möglich.<sup>5</sup>

Wie sich mit einer Kalzium- und Vitamin-D-Verabreichung das Frakturrisiko beeinflussen lässt, ist in zahlreichen randomisierten Studien untersucht worden, jedoch immer nur bei allgemeinen Populationen und nicht spezifisch bei Leuten mit manifester Osteoporose. In der einen Hälfte der Studien liess sich dank Kalzium und Vitamin D eine Abnahme der Frakturrate beobachten; in der anderen blieb die Intervention ohne Wirkung.<sup>6</sup> Es wurden auch Metaanalysen angefertigt; bis Ende März 2014 waren 13 publiziert,<sup>6</sup> seither ist noch eine neue hinzugekommen.<sup>7</sup> Die Resultate dieser Metaanalysen kann man folgendermassen zusammenfassen: Durch die kombinierte Gabe von Kalzium und Vitamin D lässt sich die Häufigkeit von nicht-vertebralen Frakturen bzw. von Hüftfrakturen signifikant reduzieren, wobei sich die «hazard ratios» oder «risk ratios» im Bereich zwischen 0,62 und 0,92 bewegen; das Risiko von Wirbelbrüchen wird nicht vermindert; und die alleinige Gabe von Vitamin D hat keinen Einfluss auf das Frakturrisiko. Eine gesonderte Analyse ergab, dass die frakturverhütende Wirkung von Vitamin D dosisabhängig ist und erst mit einer Dosis von 800 E/Tag bzw. bei einem Spiegel von über 60 nmol/l ein signifikanter Effekt erwartet werden kann.<sup>8</sup> Auch die alleinige Verabreichung von Kalzium verhütet Frakturen nicht zuverlässig. Zwar vermindert sie – grenzwertig signifikant – die Gesamt-Frakturrate,<sup>9</sup> scheint aber das Risiko von Hüftfrakturen zu erhöhen.<sup>10</sup>

Neuere Daten lassen ein erhöhtes Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko vermuten, wenn zusätzliches Kalzium verwendet wird, und zwar unabhängig von einer gleichzeitigen Vitamin-D-Einnahme.<sup>10</sup> Ein abschliessendes Urteil lässt sich noch nicht fällen. Es ist auch zu bedenken, dass in den meisten Studien zur Osteoporose-Behandlung eine Kalzium- und Vitamin-D-Supplementierung stattfand; das heisst, fast alle Daten, die zur Osteoporose-Therapie vorliegen, setzen eine Kalzium- und Vitamin-D-Gabe voraus.

Diesen Unsicherheiten soll man bei der Osteoporose-Behandlung Rechnung tragen. So wird heute eine tägliche Kalziumeinnahme von 1000 bis 1200 mg als genügend eingestuft; zusätzliches Kalzium ist nur nötig, wenn diese Menge mit der Ernährung nicht erreicht wird (das heisst, man sollte die Kalzium-Einnahme grob abschätzen). Beim Vitamin D wird zu einer Substitution in einer Dosis von 800 bis 1000 E/Tag (20 bis 25 mcg Cholecalciferol [Vitamin D<sub>3</sub>] pro Tag) geraten, um einen genügend hohen Serumspiegel zu gewährleisten. Allerdings dürfte auch hier ein individuelles Vorgehen erwägenswert sein, indem man die Notwendigkeit der Vitamin-D-Substitution letztlich vom bestehenden Serumspiegel abhängig macht.

Vitamin D hat eine biologische Halbwertszeit von mehreren Wochen, was auch längere Dosisintervalle erlaubt. Welches Dosierungsintervall man als optimal empfehlen soll, ist immer noch unklar. Als obsolet gilt die einmal jährliche Einnahme sehr hoher Dosen (300'000 E und mehr), weil dies mit einer erhöhten Sturz- und Frakturhäufigkeit verbunden zu sein scheint.

### Medikamentöse Therapie

Das Vorliegen einer manifester Osteoporose – entweder eine erlittene Fraktur oder ein T-Wert von  $-2,5$  oder weniger – galt lange Jahre als klassische Indikation für eine spezifische medikamentöse Therapie. Zunehmend leitet man aber die Interventionsschwelle vom *individuellen Frakturrisiko* ab. Dabei kann man das Frakturrisiko, das eine Behandlung rechtfertigt, sowohl abhängig wie unab-

hängig vom Alter ansetzen. Bei der alterskorrigierten Interventionsschwelle bezieht man sich auf das geschätzte 10-Jahres-Frakturrisiko, dem eine gleichaltrige Person ausgesetzt wäre, wenn sie bereits eine osteoporotische Fraktur erlitten hätte. Bei dieser Variante bestimmt nicht ein höheres Alter zwangsläufig die Indikation für eine medikamentöse Behandlung.<sup>11,12</sup> Sie wird von der Schweizerischen Vereinigung gegen die Osteoporose empfohlen, die für 50-Jährige 10% als Mindestwert für das Frakturrisiko angibt, das eine medikamentöse Behandlung rechtfertigt, für 60-Jährige 15%, für 70-Jährige 30% und für 80-Jährige 40%.<sup>13</sup> Demgegenüber legt die Osteoporose-Plattform der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie die andere Variante nahe, indem sie für alle Altersgruppen ein Frakturrisiko von 25% als Interventionsschwelle definiert.<sup>14</sup> In beiden Fällen bleibt jedoch zu beachten, dass für die meisten Osteoporose-Medikamente – sofern *keine* Fraktur vorliegt – die Kassenpflicht in der Schweiz im Prinzip an einen bestimmten T-Wert gekoppelt ist.

Für die medikamentöse Therapie der Osteoporose verfügt man einerseits über *antiresorptive*, den Knochenabbau hemmende, andererseits über *anabole*, den Knochenanbau fördernde Substanzen. Details zu den verschiedenen in der Schweiz erhältlichen Medikamenten finden sich in den anschliessenden Abschnitten und in Tabelle 1. Der Hauptteil der Daten bezieht sich dabei auf die Behandlung von Frauen; es existiert nur *eine* randomisierte Studie (mit Zoledronat = Aclasta<sup>®</sup> u.a.), bei der die frakturverhütende Wirkung bei Männern untersucht und nachgewiesen wurde.<sup>15</sup> Auch zur Behandlung der steroidinduzierten Osteoporose gibt es nur wenige Daten; die dazu publizierten Empfehlungen sind nicht einheitlich und als Meinungen der beteiligten Expertengremien zu verstehen.

### Bisphosphonate

Bisphosphonate hemmen die Aktivität der Osteoklasten. Es sind starke Säuren, die oral als Natriumsalze verabreicht werden. Ihre biologische Verfügbarkeit nach oraler Gabe ist sehr niedrig (unter 2%). Um die Resorption nicht zusätzlich einzuschränken, sollten sie 30 bis 60 Minuten vor Nahrungszufuhr und mit Leitungswasser eingenommen werden. Der systemisch verfügbare Anteil wird zur einen Hälfte unverändert über die Nieren ausgeschieden, zur anderen Hälfte im Knochen abgelagert und dort über Monate bis Jahre gespeichert. Deshalb wirken Bisphosphonate auch nach Abschluss einer Therapie lange Zeit nach. Alle Bisphosphonate senken das Risiko von Wirbelfrakturen, während die Wirkung bei Hüftfrakturen nicht bei allen ausgewiesen ist (vgl. Tabelle 1).<sup>16,17</sup>

Bisphosphonate können nach oraler Einnahme zu einer *Reizung* oder *Entzündung der Ösophagus-Schleimhaut* führen. Ob sie auch die Entstehung eines *Ösophaguskarzinoms* fördern können, wird aufgrund der vorhandenen Daten widersprüchlich beurteilt.

Nach intravenöser Verabreichung von Bisphosphonaten sind *Nierenfunktionsstörungen* vorgekommen, was durch eine (zu) hohe Plasmaspitzenkonzentration verursacht sein dürfte. Man sollte deshalb darauf achten, dass eine intravenöse Gabe nicht zu rasch erfolgt und die betreffende Person genügend hydriert ist. In den Fachinformationen werden Bisphosphonate (auch die oralen Formen) bei einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min als kontraindiziert bezeichnet.

Typischerweise in Verbindung mit einem zahnärztlichen Problem können Bisphosphonate in seltenen Fällen *Kieferknochennekrosen* verursachen. Beobachtet wurde diese Nebenwirkung vor allem bei onkologischen Patienten und Patientinnen, die intravenös Bisphosphonate erhalten hatten. Bei der Osteoporose-Behandlung, bei der

die Dosen deutlich niedriger liegen, scheint das Risiko einer Kieferknochennekrose geringer zu sein. Auch *atypische (subtrochantäre) Femurfrakturen*, zum Teil beidseitig auftretend, sind unter langjähriger Bisphosphonat-Therapie beschrieben.

Vermutungen, wonach Bisphosphonate das Risiko eines *Vorhofflimmerns* erhöhen können, sind bislang nicht bestätigt. Selten treten unter Bisphosphonaten *ophthalmologische Nebenwirkungen* auf, wovon eine Uveitis oder Skleritis die bedrohlichsten Manifestationen darstellen.

Wie lange eine Behandlung mit Bisphosphonaten dauern sollte, ist nach wie vor nicht festgelegt. Die meisten Studien, in denen die Reduktion des Frakturrisikos gezeigt wurde, dauerten maximal 3 Jahre. Für einen Vergleich zwischen kürzer- und längerdauernder Behandlung kann man zwei Doppelblindstudien heranziehen. In der einen verabreichte man nach 5-jähriger Behandlung mit *Alendronat* (Fosamax® u.a.) weitere 5 Jahre Alendronat oder Placebo,<sup>18</sup> in der anderen nach 3-jähriger Behandlung mit *Zoledronat* weitere 3 Jahre Zoledronat oder Placebo.<sup>19</sup> Die Frakturrate bildete in beiden Studien einen sekundären Endpunkt. Ein signifikanter Unterschied ergab sich nur bei der Häufigkeit der Wirbelfrakturen. Daraus kann man ableiten, dass die frakturverhütende Wirkung von Bisphosphonaten nach 3 bis 5 Jahren tendenziell abnimmt. Von einer Fortführung einer mehrjährigen Behandlung dürften nur diejenigen Personen deutlich profitieren, bei denen mehrere Wirbelfrakturen bestehen bzw. ein unverändertes, hohes Frakturrisiko anzunehmen ist.<sup>20</sup>

#### *Denosumab*

Denosumab (Prolia®) ist ein monoklonaler Antikörper und inaktiviert den sogenannten RANK-Liganden, ein Protein, das den «Receptor Activator of Nuclear factor-Kappa B» (RANK) und dadurch die Osteoklasten aktiviert. Somit verlangsamt Denosumab ebenfalls den Knochenabbau. Es wird halbjährlich als subkutane Injektion verabreicht und vermindert das Risiko sowohl von vertebrealen wie nicht-vertebralen Frakturen.

Gemäss klinischen Studien lässt sich mit Denosumab die Knochendichte etwas besser erhalten als mit *Alendronat*. Es liegen aber keine Vergleiche vor, in denen die Frakturhäufigkeit zwischen Denosumab und anderen Osteoporose-Medikamenten untersucht worden wäre.<sup>21,22</sup>

Über die optimale Therapiedauer ist noch weniger bekannt als bei den Bisphosphonaten. Denosumab hat keine lange Verweildauer im Knochen wie die Bisphosphonate, so dass nach Absetzen mit einem raschen Verlust der erlangten Knochenmineraldichte zu rechnen ist.

Was mögliche ossäre Nebenwirkungen betrifft, kann Denosumab wie die Bisphosphonate eingeschätzt werden. Dass der RANK-Ligand nicht nur im Knochen, sondern auch in anderen Geweben vorhanden ist, könnte noch andere Gefahren bedeuten. So gibt es Hinweise, dass Denosumab mit einem etwas erhöhten Infektionsrisiko behaftet ist.<sup>15</sup>

#### *Teriparatid*

Teriparatid (Forsteo®) besteht aus den ersten 34 Aminosäuren des biologisch aktiven N-terminalen Teils des Parathormons. Es wird einmal pro Tag subkutan gespritzt und zeigt am Knochen eine anabole Wirkung, indem die Zahl und die Überlebensdauer der Osteoblasten erhöht wird. Teriparatid reduziert die Frakturrate, wobei bezüglich Hüftfraktur-Risiko ein signifikanter Effekt nicht dokumentiert ist. Die Behandlungsdauer

beschränkt sich auf 2 Jahre, da eine längere Anwendung nicht fundiert geprüft ist. Das Ergebnis einer Beobachtungsstudie lässt vermuten, dass die frakturverhütende Wirkung von Teriparatid nach Absetzen noch über 2 Jahre anhält.<sup>23</sup> Von Fachleuten wird aber eine anschliessende Bisphosphonat-Gabe empfohlen, um die Knochendichte zu erhalten.

Das Frakturrisiko im Vergleich mit anderen Osteoporose-Medikamenten wurde noch nicht in grossem Umfang untersucht. In einer Doppelblindstudie bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose zählte man unter Teriparatid weniger Wirbelfrakturen als unter *Alendronat*; allerdings handelte es sich bei der Frakturrate nur um einen sekundären Endpunkt.<sup>24</sup>

Als Nebenwirkung, die bei Teriparatid deutlich häufiger vorkommt als bei Placebo, ist die *Hyperkalzämie* hervorzuheben.

Teriparatid, das erheblich teurer ist als andere Osteoporose-Medikamente, wird hauptsächlich zur Zweitlinientherapie eingesetzt, wenn eine vorgängige Behandlung als zu wenig wirksam eingestuft wurde (Teriparatid ist auch nur unter dieser Vorgabe kassenzulässig).

#### *Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM)*

Die selektiven Östrogenrezeptor-Modulatoren *Raloxifen* (Evista®) und *Bazedoxifen* (Conbriza®) verhalten sich gegenüber dem Knochen und Fettgewebe wie ein Östrogen, während sie in Brustdrüse und Endometrium eine neutrale oder antiöstrogene Wirkung haben. Beide Medikamente, die sich bei postmenopausalen Frauen verwenden lassen, senken zwar signifikant die Häufigkeit von Wirbel-, nicht aber von anderen Frakturen. Zu ihren Nebenwirkungen gehören klimakterische Beschwerden und ein erhöhtes Thromboembolierisiko. Zudem ist nicht ausgeschlossen, dass selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren zum Risiko eines tödlichen Schlaganfalls beitragen.

#### *Calcitonin*

Bereits in der letzten pharma-kritik-Übersicht zur Osteoporose wurden Zweifel geäussert, ob sich Calcitonin (Miacalcic®) für eine Frakturprophylaxe eigne. Wie sich unterdessen gezeigt hat, scheint die längerfristige Anwendung von Calcitonin ein erhöhtes Krebsrisiko zu bedeuten. In den EU-Ländern wurde der Calcitonin-Nasenspray deshalb aus dem Handel gezogen. In der Schweiz ist Calcitonin – für eine kurzfristige Behandlung – noch erhältlich. Das bedeutet, dass Calcitonin nurmehr für Akutsituationen in Frage kommt, zum Beispiel bei einer immobilisierenden Wirbelfraktur, wo es die Schmerzlinderung unterstützen kann.<sup>25</sup>

#### **Vertebroplastie und Kyphoplastie bei Wirbelfrakturen**

Die Vertebroplastie und Kyphoplastie sind zwei minimal-invasive Verfahren zur Behandlung von schmerzhaften Wirbelfrakturen. Bei der Vertebroplastie wird ein röntgendichter Zement – meistens Polymethylmethacrylat – in den frakturierten Wirbel injiziert; bei der Kyphoplastie wird zuvor mit einem Ballon die Spongiosa des betroffenen Wirbels komprimiert und eine Höhle für den Zement geschaffen. Als Indikation für eine Vertebroplastie oder Kyphoplastie gelten anhaltende Schmerzen, die durch den Wirbelbruch verursacht sind, oder eine röntgenologisch festgestellte Zunahme des Wirbelbruchs.

Der Nutzen der Vertebroplastie oder Kyphoplastie ist strittig. In zwei verblindeten Studien fand man bezüglich Schmerzlinderung oder funktioneller Einschränkung keinen signifikanten Unterschied zwischen Vertebroplastie- und Kontrollgruppe. In zwei anderen Untersuchungen, die zwar grössere Kollektive

Tabelle 1: Medikamente zur Behandlung der Osteoporose (nach <sup>27</sup>)

Substanz	Reduktion von Wirbelfrakturen nachgewiesen <sup>a</sup>	Reduktion von Hüftfrakturen nachgewiesen <sup>a</sup>	Zur Osteoporose-therapie bei ♂ zugelassen	Verabreichungsweg	Dosis und -Intervall	Kosten pro Jahr (CHF)
<b>Alendronat</b> (Fosamax u.a.)	+ (15)	+ (91)	+	oral	70 mg/Wo	286.85 <sup>b</sup>
<b>Risedronat</b> (Actonel u.a.)	+ (10-20)	+ (91)	+	oral	5 mg/Tag 35 mg/Wo	585.75 533.00 <sup>b</sup>
<b>Ibandronat</b> (Bonviva u.a.)	+ (21)	–	–	oral intravenös	150 mg/Mo 3 mg/3 Mo	366.40 <sup>b</sup> 260.00 <sup>b</sup>
<b>Zoledronat</b> (Aclasta u.a.)	+ (14)	+ (91)	–	intravenös	5 mg/Jahr	380.20 <sup>b</sup>
<b>Denosumab</b> (Prolia)	+ (21)	+ (334)	– <sup>c</sup>	subkutan	60 mg/6 Mo	770.10
<b>Teriparatid</b> (Forsteo)	+ (12)	–	+	subkutan	20 mcg/Tag	6464.15
<b>Raloxifen</b> (Evista)	+ (16)	–	–	oral	60 mg/Tag	548.60
<b>Bazedoxifen</b> (Conbriza)	+ (56)	–	–	oral	20 mg/Tag	551.20

a In Klammern: «Number Needed to Treat» (NNT) für Frauen

b Preis des billigsten Generikums

c Gift für die Schweiz (in anderen Ländern zugelassen)

umfassten, aber ohne vorgetäuschten Eingriff in der Vergleichsgruppe abliefen, trug die Vertebroplastie oder Kyphoplastie zumindest in den ersten Monaten zur raschen Schmerzlinderung oder zur Zustandsverbesserung bei.<sup>26</sup>

### Schlussfolgerungen

Die Behandlung einer Osteoporose richtet sich heute stärker als früher nach den individuellen Gegebenheiten bzw. nach dem *absoluten Frakturrisiko*. So soll die Verabreichung von Kalzium und Vitamin D nicht einem fixen Schema folgen, sondern sich am tatsächlichen Versorgungsstatus orientieren. Ebenso sollte die Indikation zu einer spezifischen Osteoporose-Behandlung aufgrund des individuell ermittelten Frakturrisikos gestellt werden. Bereits erlittene osteoporotische Frakturen bedeuten ein hohes Risiko für eine erneute Fraktur und stellen von sich aus eine Therapieindikation dar; es wird auch geraten, bei klinischem Verdacht aktiv nach Wirbelfrakturen zu suchen. Unter den Osteoporose-Medikamenten sind die Bisphosphonate die am besten untersuchten Substanzen und als Medikamente der ersten Wahl zu betrachten; dass andere Medikamente hinsichtlich Frakturinzidenz eine bessere Wirkung versprechen würden, ist nicht belegt. Teriparatid als anabole Substanz wird bei ungenügender Wirksamkeit der antiresorptiven Substanzen eingesetzt. Ein therapeutischer Ansatz, der vermutlich in Zukunft mehr Gewicht bekommen wird, ist die Behandlung der altersbedingten Verminderung der Muskelmasse (Sarkopenie).

### Literatur

- 1 Flückiger A. *pharma-kritik* 2000; 22: 41-4
- 2 Moreira LD et al. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58: 514-22
- 3 Gillespie LD et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD007146
- 4 Cameron ID et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD005465
- 5 Rizzoli R et al. *Curr Med Res Opin* 2013; 29: 305-13
- 6 Lips P et al. *Bonekey Rep* 2014; 3: 512
- 7 Bolland MJ et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 307-20

- 8 Bischoff-Ferrari HA et al. *N Engl J Med* 2012; 367: 40-9
- 9 Tang BM et al. *Lancet* 2007; 370: 657-66
- 10 Bolland M et al. *Aust Prescr* 2013; 36: 5-8
- 11 Meier C, Kraenzlin ME. *Schweiz Med Forum* 2013; 13: 811-3
- 12 Kanis JA et al. *Osteoporos Int* 2013; 24: 23-57
- 13 SVGO-Dokument: <http://goo.gl/xu2dmE>
- 14 Lehmann T et al. *Schweiz Med Forum* 2013; 13: 913-6
- 15 Crandall CJ et al. *Ann Intern Med* 2014; 161: 711-23
- 16 Diab DL, Watts NB. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012; 41: 487-506
- 17 McClung M et al. *Am J Med* 2013; 126: 13-20
- 18 Black DM et al. *JAMA* 2006; 296: 2927-38
- 19 Black DM et al. *J Bone Miner Res* 2012; 27: 243-54
- 20 Black DM et al. *N Engl J Med* 2012; 366: 2051-3
- 21 Miyazaki T et al. *Patient Prefer Adherence* 2014; 8: 463-71t
- 22 Silva-Fernández L et al. *Reumatol Clin* 2013; 9: 42-52
- 23 Prince R et al. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1507-13
- 24 Saag KG et al. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 3346-55
- 25 Knopp-Sihota JA et al. *Osteoporos Int* 2012; 23: 17-38
- 26 Hussain A, Erdek M. *Pain Physician* 2013; 16: E483-90
- 27 Reginster JY. *Drugs* 2011; 71: 65-78

## pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979  
in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Niklaus Löffel, Urs peter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling  
Abonnementspreis für den Jahrgang 36 (2014): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877  
Website: [www.infomed.org](http://www.infomed.org) – e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto:sekretariat@infomed.ch)

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2014 Infomed Wil. All rights reserved.